

## التحري عن إيجابية Anti-HBc عند مرضى التحال الدموي المصابين بالتهاب الكبد C

الدكتور هيثم يازجي\*

مي جميل البودي\*\*

تاريخ الإيداع 18 / 10 / 2012. قُبِلَ للنشر في 14 / 1 / 2013

### □ ملخص □

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد معدل انتشار أضداد المستضد اللبي Anti-HBc لفيروس التهاب الكبد B (HBV) عند مرضى التحال الدموي، وتقييم دورها بوصفه مؤشراً في تشخيص التهاب الكبد B الخفي عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C.

شملت عينة الدراسة 122 مريضاً تحال دموي من أربع مستشفيات في سورية بمتوسط عمري 54.03 عاماً، وتلقوا لقاح التهاب الكبد B وهم سلبو المستضد السطحي (العامل الأسترالي) HBsAg. واستخدمت طريقة الإليزا (ELISA) لدراسة انتشار الأضداد اللبية عند مرضى الدراسة، واستخدمت طريقة تفاعل البوليميراز التسلسلي بالزمن الحقيقي real time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) عند المرضى إيجابيين الأضداد اللبية.

أظهرت النتائج أن نسبة إيجابيين الأضداد اللبية Anti-HBc كانت (29%) من مجموعة الشاهد و(47%) من المرضى المصابين بالتهاب الكبد C. وفي المرحلة التالية تم التحري عن HBV DNA باستخدام RT-PCR وذلك لـ 34 مريضاً إيجابيين الأضداد اللبية ومصابين بالتهاب الكبد C وتبين بأن (12%) مصابون بالتهاب الكبد B الخفي وهي تعد نسبة مرتفعة بالمقارنة مع نسبة انتشار التهاب الكبد B في سورية والمقدرة بـ 5%. تظهر نتائج هذه الدراسة أهمية إجراء اختبار التحري عن الأضداد اللبية Anti-HBc فضلاً عن المستضد السطحي حيث إن إيجابية الأضداد اللبية قد تكون مؤشراً على إصابة المريض بالتهاب الكبد B الخفي وذلك عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C والموضوعين على أجهزة التحال الدموي.

**الكلمات المفتاحية:** الخمج المشارك HBV و HCV ، الأضداد اللبية Anti-HBc، التحال الدموي.

\* أستاذ مساعد - قسم الأحياء الدقيقة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## Screening of Anti-HBc in HCV positive hemodialysis patients

Dr.Haissam yazigi\*  
Mai alboudi\*\*

(Received 18 / 10 / 2012. Accepted 14 / 1 / 2013)

### □ ABSTRACT □

This study aims to determine the prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc) in hemodialysis patients, and evaluate its role as an indicator for the diagnosis of Occult hepatitis B (OHB) in patients with hepatitis C.

A study sample included 122 patients from four hospitals in Syria. All patients had undergone 3-4 hour hemodialysis sessions twice weekly, and received a hepatitis B vaccine, and they are negative for hepatitis B surface antigen (HBsAg).

Patients ranged in age between 21 -79 years (median age 54.03 years old), and the method used to study the prevalence of anti-HBc in hemodialysis patients is enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and Polymerase Chain Reaction-real time (RT-PCR).

The results showed that 14 patients (29%) of the control group, and 34 patients (47%) of hepatitis C positive patients are Anti-HBc positive. In the next step, HBV DNA was detected using RT-PCR technique for 34 positive anti-HBc, hepatitis C infected patients. Results showed that 4 patients (12%) have Occult hepatitis B; this rate is considered high compared with the prevalence of hepatitis B in Syria, which is estimated at 5%. The results of this study confirm the importance of a screening test for anti-HBc in addition to screening for HBsAg, as positivity of anti-HBc may be a possible indicator of Occult hepatitis B infection in patients with hepatitis C subjected to hemodialysis devices.

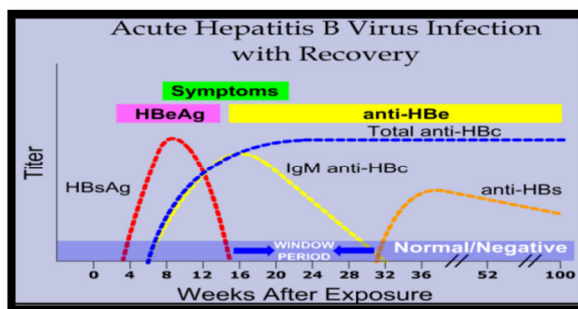
**Keywords:** Co-infection B-C, Anti-HBc , hemodialysis.

\* Associate Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Postgraduate Student, Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

يعتبر فيروس التهاب الكبد B (HBV) Hepatitis B virus وفيروس التهاب الكبد C من أكثر الأخماج المسببة للمراضة والوفيات لدى مرضى التحال الدموي hemodialysis في أقسام الكلوية الصناعية [1]. ومن الشائع وجود هذين الفيروسين معاً وإحداثهما لخمج مرافق co-infection عند المريض نفسه وخاصةً مرضى التحال الدموي [2]. ويؤدي ترافق التهاب الكبد B مع التهاب الكبد C إلى ظهور متأخر للمستضد السطحي HBsAg فضلاً عن أن فترة وجوده تكون قصيرة بالمقارنة مع الإصابة بالتهاب الكبد B بمفرده [3]. حيث يكبح فيروس التهاب الكبد C تناسخ فيروس التهاب الكبد B ومن ثم نحصل على مستويات غير قابلة للقياس للمستضد السطحي بالطرائق المتبعة، مما يؤدي إلى سلبية كاذبة للمستضد السطحي في أغلب الحالات التي يتم التحري فيها عن التهاب الكبد B عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C [4] وظهور مفهوم التهاب الكبد B الخفي Occult hepatitis B والذي يعرف بسلبية المستضد السطحي HBsAg مع إيجابية HBV DNA في الكبد أو الدم وأحياناً إيجابية بعض الواسمات المصلية لالتهاب الكبد الفيروسي B كالأضداد لللبية Anti-HBc ، وهو شائع عند المصابين بالتهاب الكبد C [5]. حيث يتم إنتاج هذه الأضداد بشكل دائم منذ بداية الإصابة الكبدية الحادة وخلال الخمج المزمن، فهي الواسمات الأكثر أهمية للخمج ب HBV ويمكن أن تصادف بمفردها في فترة النافذة المصلية (التي قد تمتد لعدة أسابيع وتفصل بين غياب المستضد السطحي HBsAg المعتمد عليه في تشخيص التهاب الكبد B وظهور الأضداد السطحية Anti-HBs) فهي قد تكون المؤشر الوحيد الدال على الإصابة بالتهاب الكبد B في هذه الفترة وهي تستمر مدى الحياة ولا تتطور عند الأشخاص الذين لديهم مناعة ناجمة عن التلقيح [6]. ويوضح الشكل (1) فترة النافذة المصلية وأهمية التحري عن الأضداد لللبية Anti-HBc المحرّضة من قبل المستضد اللبي HBcAg.



الشكل رقم (1) الواسمات المصلية لفيروس التهاب الكبد B

تصل نسبة انتشار التهاب الكبد B الخفي عند مرضى التحال الدموي إلى 58% [7,8]، ويترافق مع زيادة حدوث التشمع الكبدي Cirrhosis وسرطانة الخلية الكبدية Hepatocellular carcinoma، ويزداد أيضاً معدل فشل العلاج بالإنترفيرون في حال وجود التهاب الكبد B الخفي عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C [9]. وينتشر الخمج الخفي عند مرضى التحال الدموي بشكل أكبر مما هو عليه عند المرضى ذوي الوظيفة الكلوية السوية بسبب ضعف المناعة وارتفاع خطر التعرض لفيروس HBV عن طريق الحقن والأدوات الطبية المستخدمة لدى مرضى التحال الدموي [10]، حيث يمكن أن يبقى HBV معدياً خارج الجسم حتى 7 أيام [11]. وتشير الدراسات إلى أن التهاب الكبد B الخفي OHB يكون أكثر انتشاراً عند إيجابي الأضداد لللبية [12] ويمكن أن تكون إيجابية الأضداد

اللبية عند هؤلاء المرضى مؤشراً لالتهاب كبد B فعال فقد أثبتت الدراسات أن سلبية المستضد السطحي عند مرضى التحال الدموي غير كافية لنفي التهاب الكبد B [13] ويجب أن تجرى لهم الفحوص الجزيئية للتحري عن HBV DNA [14]، حيث يستمر وجود HBV DNA في جميع مراحل التهاب الكبد B.

### أهمية البحث وأهدافه:

يعتبر هذا البحث حديثاً في سورية وتهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار الأضداد اللبية Anti-HBc عند مرضى التحال الدموي المصابين بالتهاب الكبد C ثم التحري عن HBV DNA بطريقة RT-PCR وتقييم دور الأضداد اللبية في الكشف عن حالات التهاب الكبد B الخفي وتقديم مجموعة من التوصيات يمكن أن تشكل مساهمة فعالة للمختصين في هذا المجال.

### طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة 122 مريضاً تحال دموي وزعوا على مجموعتين:

المجموعة الأولى: مجموعة مرضى التحال الدموي غير المصابين بالتهاب الكبد C وعددهم 50 مريضاً من مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية.

المجموعة الثانية: مجموعة مرضى التحال الدموي المصابين بالتهاب الكبد C وعددهم 72 مريضاً من المستشفيات التالية (المستشفى الوطني باللاذقية 28 مريضاً، والمستشفى العسكري باللاذقية 17 مريضاً، ومستشفى الكلية الجراحي بدمشق 27 مريضاً).

والجدير ذكره أن جميع المرضى سلبيو المستضد السطحي HBsAg وممنعون بلقاح التهاب الكبد B حيث يتم التحري عن العامل الاسترالي HBsAg دورياً كل ثلاثة أشهر في مراكز التحال الدموي.

أجريت هذه الدراسة في الفترة الواقعة ما بين عامي 2010 - 2012 وبلغ عدد الذكور 66 مريضاً من أصل 122 وعدد الإناث 56 مريضة بمتوسط عمري قدره  $54.03 \pm 11$  عاماً.

تم تحديد المعطيات المتعلقة بخصائص المرضى والتي تشمل العمر والجنس ومدة التحال الدموي وسبب القصور الكلوي وعدد مرات نقل الدم، ومن ثم تسجيلها ضمن استمارة البحث.

تم إجراء الاختبارات التالية:

1- التحري عن أضداد المستضد الربي Anti-HBc باستخدام جهاز الإليزا الموجود في مخبر مستشفى الأسد الجامعي في اللاذقية وباستخدام عتائد تجارية kits تابعة لشركة Bioelisa® بطريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA). تم إجراء التفاعل الإنزيمي على صفيحة بلاستيكية microplate للكشف عن الأضداد الكلية المتشكلة تجاه المستضد الربي في المصل حيث تتنافس الأضداد اللبية Anti-HBc (في حال وجودها في العينة) مع الأضداد الموسومة بإنزيم البيروكسيداز في الكاشف على الارتباط مع المستضد HBcAg المثبت على طور الصلب فيظهر لون ضعيف أو لا يظهر لون عند إضافة الركيزة مما يشير إلى وجود أضداد المستضد الربي في العينة، واللون الشديد يشير إلى غياب الأضداد اللبية في العينة.

2- التحري عن الـ HBV DNA بطريقة تفاعل البوليميراز التسلسلي بالزمن الحقيقي RT-PCR باستخدام جهاز PCR في مخبر مستشفى تشرين العسكري بدمشق وباستخدام عتيدة® HBV QPCR manual\_48T Taq-DNA لشركة Bioer® الصينية. حيث تم تضخيم موقع محدد من DNA باستخدام إنزيم البوليميراز Polymerase وبادئتين two primers موسومتين ويقوم الجهاز بالقياس الكميّ للـ DNA المضخم مباشرة مع نهاية كل دورة من التفاعل. وخلال النسخ ترتبط جزيئات من الصبغة مع DNA المركب حديثاً وتحرر جزيئات الصبغة عند فصل سلسلتي DNA في الدورة الحرارية التالية فيتم قياس الفلورة وازدياد شدتها مع كل دورة تضخيمية بحسب العلاقة الأسية لتضخيم الدنا، ثم يجري تحديد التركيز النسبيّ للدنا عبر إسقاط قيم الفلورة على عدد دورات التضخيم بحسب المقياس اللوغاريتمي ومقارنة النتائج باستخدام سلسلة عيارية معروفة التركيز من DNA.

### النتائج والمناقشة

تم استخدام اختبار كاي مربع Chi square test واختبار ت-ستيوذنت T student لدراسة علاقة كل من المتغيرات المنفصلة (المستشفى والجنس وسبب القصور الكلوي ومدة التحال الدموي ونقل الدم والعمر) مع الأضداد اللبية ومع نتائج RT-PCR. واعتبرت النتائج هامة إحصائياً عندما كانت الفروق عند عتبة الدلالة ( $p \text{ value} \leq 0.05$ ).

#### 1- دراسة انتشار الأضداد اللبية:

بلغ عدد الحالات الإيجابية عند تحري أضداد المستضد اللبي 14 من أصل 50 مريضاً من مرضى التحال الدموي غير المصابين بالتهاب الكبد C (28%)، أما عند تحري الأضداد عند مجموعة المرضى المصابين بالتهاب الكبد C فبلغ عدد الحالات الإيجابية 34 مريضاً من أصل 72 مريضاً ما يقارب (47%). وهذا يوضح بأن نسبة انتشار الأضداد اللبية تكون أعلى عند المصابين بالتهاب الكبد C بالمقارنة مع نسبة إيجابية الأضداد اللبية عند غير المصابين بالتهاب الكبد C وهذا يوافق دراسة قام بها العالم Lahsouna, M في المغرب في عام 2009 [15].

#### 2- دراسة انتشار الأضداد اللبية عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C:

علاقة إيجابية الأضداد اللبية بالجنس:

بلغ عدد الذكور إيجابي الأضداد اللبية Anti-HBc في دراستنا 23 من أصل 72 مريضاً أي بنسبة 67.6% وكان عدد الإناث 11 أي بنسبة 32.3%، ولم نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً لإيجابية الاختبار مع الجنس ( $P \text{ value} = 0.083$ ).

علاقة إيجابية الأضداد اللبية بالعمر:

ترواحت أعمار المرضى بين 21 عاماً و79 عاماً. وبلغ المتوسط العمري للمرضى إيجابي الأضداد اللبية (34 من أصل 72 مريضاً)  $10 \pm 54.5$  عاماً وعند المرضى سلبي الأضداد (38 من أصل 72 مريضاً)  $12 \pm 53.6$ ، ولم نجد فرقاً إحصائياً هاماً ( $p \text{ value} = 0.742$ ) أي لا يوجد في دراستنا علاقة بين عمر المرضى إيجابي الأضداد اللبية ووجود الأضداد في المصل.

علاقة إيجابية الأضداد اللبية مع سبب القصور الكلوي:

توزعت أسباب القصور الكلوي بين:

- فرط التوتر الشرياني وبلغ عددهم 24 من أصل 72 مريضاً وكان عدد الإيجابيين 14 (29.4%)
  - الداء السكري وبلغ عددهم 16 من أصل 72 مريضاً وكان عدد الإيجابيين 7 (20.5%)
  - أمراض أخرى وبلغ عددهم 32 من أصل 72 مريضاً وكان عدد الإيجابيين 17 (50%)
- وبنتيجة الدراسة الإحصائية لم نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً لنتيجة الاختبار مع سبب القصور الكلوي عند مرضى التحال الدموي ( $p \text{ value} = 0.66$ ).
- علاقة إيجابية الأضداد اللبية بعدد مرات نقل الدم:

الجدول رقم (1) علاقة إيجابية وسلبية الأضداد اللبية مع عدد مرات نقل الدم

نقل الدم	عدد المرضى	Anti-HBc (+)	Anti-HBc (-)
لا يوجد نقل دم	43	20 (58.8%)	23 (60.5%)
أقل من 10 مرات	21	9 (26.4%)	12 (31.5%)
أكثر من 10 مرات	8	5 (14.7%)	3 (7.8%)

بعد استعمال حقن الإريثروبيوتين تناقص عدد المرضى الذين ينقلون وحدات الدم لعلاج فقر الدم الناتج عن القصور الكلوي مما يقلل من احتمال التعرض لأمراض الكبد الفيروسية المنقولة عبر الدم الملوث بالفيروس ويسهم في الوقاية من حدوثه.

من خلال الجدول السابق لم نجد علاقة هامة إحصائياً لنتيجة الاختبار مع نقل الدم ( $p \text{ value} = 0.63$ ) وذلك باستخدام الاختبار الإحصائي كاي مربع Chi square test. وبذلك لم نلاحظ وجود ارتباط إحصائي مهم بين المتغيرات المدروسة: الجنس والعمر ومدة التحال الدموي وعدد مرات نقل الدم وبين إيجابية الأضداد اللبية لدى مجموعة المرضى وهذا يتوافق مع نتائج الدراسة التي قام بها العالم Aghakhani, A في عام 2010 [16].

### 3- دراسة انتشار HBV DNA عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C وإيجابي الأضداد Anti-HBc:

قمنا بإجراء تفاعل البوليميراز التسلسلي بالزمن الحقيقي RT-PCR على جميع العينات إيجابية الأضداد اللبية Anti- HBc (وهي سلبية المستضد السطحي HBsAg) وعددها 34 عينة للتحري عن جينوم فيروس التهاب الكبد البائي (HBV DNA) ومن ثم كشف حالات التهاب الكبد B الخفي. وبننتيجة الدراسة كان عدد المرضى إيجابيي HBV DNA 4 من أصل 34 مريضاً أي بنسبة تقارب 12% وهذا يتناسب مع دراسة قام بها الباحث Helmy, A في السعودية عام 2006 على 169 مريضاً التهاب كبد C وعند التحري عن الأضداد اللبية كانت نسبة الإيجابية 50% ونسبة إيجابية HBV DNA 15.8% [17]، وهي نسبة مقارنة للنتيجة التي حصلنا عليها في دراستنا مما يبين أهمية التحري عن الأضداد اللبية حيث إن سلبية المستضد السطحي لا تتفي الإصابة بالتهاب الكبد B عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C وهذا ما يتوافق مع نتائج دراسة العالم Doaa, E في عام 2009 [18].

يوجد 30 مريضاً سلبياً DNA من أصل 34 مريضاً إيجابياً الأضداد وهذا يشير إلى أحد احتمالين: إيجابية كاذبة للأضداد اللبية في الاختبار حيث ارتبطت أضداد غير نوعية مع ببتيدات المستضد اللبي في الحجيرات، أو أن المريض متعرض سابقاً لـ HBV وشفى (التهاب كبد شافٍ حديثاً في المرحلة الحادة) وبقيت الأضداد إيجابية في دم المريض حيث إنها تبقى إيجابية مدى الحياة بعد التعرض للإصابة.

لقد بلغ عدد المرضى إيجابياً الأضداد اللبية Anti-HBc في المستشفى العسكري 4 مرضى من أصل 34 مريضاً إيجابياً الأضداد اللبية أي بنسبة مئوية (11.76%) وهي نسبة منخفضة بالمقارنة مع نسبة انتشار الأضداد اللبية في كل من المستشفى الوطني (41.18%) (14 مريضاً إيجابياً الأضداد اللبية من أصل 34) ومستشفى الكلية (47.06%) (16 مريضاً إيجابياً الأضداد اللبية) ولم يكن هناك أي مريض إيجابي HBV DNA في المستشفى العسكري، ويفسر ذلك بوجود عدد كافٍ من الكادر التمريضي المشرف على المرضى أثناء جلسة الغسيل الكلوي، فضلاً عن قلة العدد الإجمالي للمرضى في قسم الكلية الصناعية حيث يوجد 40/ مريضاً، والذي له دور في التقليل من انتقال العدوى فضلاً عن لوجود العدد الكافي من أجهزة التحال الدموي والذي يسمح بأخذ الوقت لتعقيم جهاز الغسيل الكلوي بالطريقة الحرارية والكيميائية، وكانت النسبة الأكبر لإيجابية هذه الأضداد في مستشفى الكلية الجراحي (47.06%) وبلغ عدد المرضى إيجابياً DNA مريضين وهذا يعزى للعدد الكبير من المرضى الذي يفوق الطاقة الاستيعابية حيث يبلغ عدد المرضى الكلي في هذا المركز 260/ مريضاً ومن ثمّ عدم إعطاء الوقت الكافي لتعقيم أجهزة الغسيل وقلة أعداد الكادر التمريضي ومن ثمّ احتمال انتقال العدوى عن طريق القفازات غير المستبدلة عند الانتقال بين المرضى.

### الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- أظهرت دراستنا أن إيجابية الأضداد اللبية Anti-HBc عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C قد تكون مؤشراً لالتهاب الكبد B حيث إن سلبية المستضد السطحي لم تكن كافية لنفي التهاب الكبد B.
- 2- التأكيد على إجراء فحص التحري عن الأضداد اللبية Anti-HBc إلى جانب الفحص الروتيني للمستضد السطحي HBsAg للمرضى المصابين بالتهاب الكبد C في وحدات التحال الدموي لنفي الخمج الخفي وتشخيص التهاب الكبد B بدقة قبل وضع المرضى على أجهزة الغسيل الكلوي.
- 3- أهمية التعقيم الصحيح و الكافي لأجهزة التحال الدموي والأدوات الطبية كالمقصات وأجهزة قياس ضغط الدم والسماعات وينبغي تنظيف وتطهير الأسطح الخارجية لجهاز الديال الدموي بعد كل مريض وتكثيف برامج التوعية والرقابة على مراكز التحال الدموي.
- 4- اقتراح توفير اختبارات للتحري عن HBV DNA باستخدام تقنية RT-PCR في مراكز التحال الدموي، وذلك فقط للمرضى إيجابياً الأضداد اللبية لتأكيد حدوث الإصابة وخاصة عند هذه المجموعة عالية الخطورة.

## المراجع:

- 1 -Zaghloul H, El-Sherbiny W. *Detection of occult hepatitis C and hepatitis B virus infections from peripheral blood mononuclear cells. Immunol Invest.* 2010; 39 (3): 284– 291.
- 2-Reddy GA, Dakshinamurthy KV, Neelaprasad P, et al. *Prevalence of HBV and HCV dual infection in patients on haemodialysis.* Indian J Med Microbiol 2005;23:41-3.
- 3- Mimms LT, Mosley JW, Hollinger FB, et al. *Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection.* BMJ 1993;307:1095-7.
- 4- Liaw YF, Chen YC, Sheen IS, Chien RN, Yeh CT, Chu CM. *Impact of acute hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection.* Gastroenterology 2004;126:1024-29.
- 5- Ramezani AM, Banifazi MO and Eslamifar AL, et al. *Anti-HBc alone and occult HBV infection. J Infect Dev Ctries* 2010; 4(10):658-661.
- 6- Schaefer S., Gerlich W.H., *Structure, replication and laboratory diagnosis of HBV and HDV.* In: Benhamou JP, Rizzetto R, Reichen R, et al., editors. *The textbook of hepatology: from basic science to clinical practice.* 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 823–49.
- 7- Minuk GY, Sun DF, Greenberg R, Zhang M, Hawkins K, Uhanova J, et al. *Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population. Hepatology.* 2004; 40(5):1072-7.
- 8- Fabrizi F, Messa PG, Lunghi G, Aucella F, Bisegna S, Mangano S, et al. *Occult hepatitis B virus infection in dialysis patients: a multicentre survey. Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(11):1341-7.
- 9-Stefano MA, Volpe AN, Stallone GI. *Occult HBV infection in hemodialysis setting is marked by presence of isolated antibodies to HBcAg and HCV. JNEPHROL* 2009; 22: 381-386.
- 10- Siagris D, Christofidou M, Triga K, Pagoni N, Theocharis GJ, *Occult hepatitis B virus infection in hemodialysis patients with chronic HCV infection. J Nephrol.* 2006 May-Jun;19(3):327-33.
- 11- Favero MS, Bolyard EA. *Microbiologic considerations: disinfection and sterilization strategies and the potential for airborne transmission of blood borne pathogens. Surg Clin North Am* 1995; 75:1071–89.
- 12- Shetty, K., Hussain, M., Nei, L., Reddy, K. R. and Lok, A. S., *Prevalence and significance of occult hepatitis B in a liver transplant population with chronic hepatitis C. Liver Transplantation.* 2008, 14: 534–540.
- 13- Elghannam DM, Aly RM, Goda EF, Eltoraby EE, Farag RE. *Clinical significance of antibody to hepatitis B core antigen in multitransfused hemodialysis patients. Asian J Transfus Sci* 2009;3:14-7
- 14-Vitale, F., Tramuto, F., Orlando, A., Vizzini, G., Meli, V., Cerame, G., Mazzucco, W., Virdone, R., Palazzo, U., Villafrate, M. R., Tagger, A. and Romano, N., *Can the serological status of “anti-HBc alone” be considered a sentinel marker for detection of “occult” HBV infection?.* Journal of Medical Virology. 2008, 80: 577–582.
- 15- Lahsounea, M., Maataouia, O., Alaouib, R. *les anticorps anti-hbc seuls chez les patients atteints d’hépatite virale c chronique au maroc revue. francophone des laboratoires - novembre 2009 - supplement au n416.*
- 16- Aghakhani, A., Banifazl, M., Kalantar, E., Eslamifar, A., Ahmadi, F., Razeghi, E., Atabak, S., Amini, M., Khadem-Sadegh, A. and Ramezani, A. *Occult Hepatitis B*



- Virus Infection in Hemodialysis Patients With Isolated Hepatitis B Core Antibody: A Multicenter Study.* Therapeutic Apheresis and Dialysis.2010, 14. 349–353.
- 17- Helmy A, Al-Sebayel MI. *Isolated antibody to hepatitis B core antigen in patients with chronic hepatitis C virus infection.* World J Gastroenterol 2006; 12(27): 4406-10.
- 18- Doaa EL ; Rabab AL ; EnasGO . *Clinical significance of antibody to hepatitis B core antigen in multitransfused hemodialysis patients.* Asian Journal of Transfusion Science,vol.3, 2009,14-17.